

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-031762

(43)Date of publication of application : 06.02.2001

(51)Int.Cl.

C08G 69/44

(21)Application number : 11-206466

(71)Applicant : SHARP CORP

(22)Date of filing : 21.07.1999

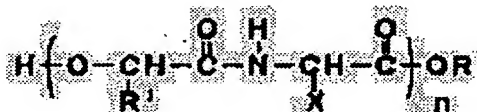
(72)Inventor : OMORI MIZUYO

(54) LACTIC-ACID-BASED BIODEGRADABLE POLYMER

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a biodegradable polymer comprising a depsipeptide and lactic acid in a specified ratio, having a specified molecular weight, and being useful in various uses including packaging, medical treatment, agriculture, forestry, fishery, etc.

SOLUTION: This polymer comprises 1-50 wt.% depsipeptide represented by the formula and 99-50 wt.% lactic acid and has a number-average molecular weight of 5,000-200,000. In the formula, R1 is H, a 1-10C aliphatic alkyl which may be substituted; R2 is an aliphatic alkylalcohol residue which may be substituted; X is H or a 1-4C alkyl which may be substituted; and n is 1-25. The polymer is desirably a block copolymer. The block copolymer is obtained by polymerizing through ring opening a cyclic depsipeptide obtained from an aliphatic hydroxycarboxylic acid and an amino acid to obtain a hydroxyl-terminated polydepsipeptide and copolymerizing the hydroxy-terminated polydepsipeptide with a polylactic acid a lactide being a dimer of lactic acid simultaneously with or separately from the ring opening. In this copolymerization the terminal hydroxyl groups act as polymerization initiating sites.



BEST AVAILABLE COPY

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-31762

(P2001-31762A)

(43) 公開日 平成13年2月6日 (2001.2.6)

(51) Int.Cl.⁷

C 0 8 G 69/44

識別記号

F I

C 0 8 G 69/44

データベース (参考)

4 J 0 0 1

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願平11-206466

(22) 出願日 平成11年7月21日 (1999.7.21)

(71) 出願人 000003049

シャープ株式会社

大阪府大阪市阿倍野区長池町22番22号

(72) 発明者 大森 瑞代

大阪府大阪市阿倍野区長池町22番22号 シ

ャープ株式会社内

(74) 代理人 100065248

弁理士 野河 信太郎

Fターム (参考) 4J001 DA03 DB02 DB05 DC03 DC12

DD05 DD07 DD13 EA33 EA34

EA35 EA36 EA37 EE29A

GA01 GA12 GA13 JA10 JA12

JA13 JA20 JB01 JB21 JB50

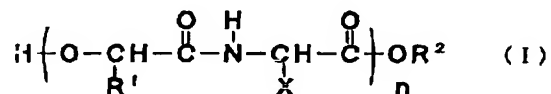
(54) 【発明の名称】 乳酸系生分解性重合体

(57) 【要約】

【課題】 良好な生分解性を有し、強度を保持したまま、柔軟性を向上させた生分解性重合体を提供することを課題とする。

【解決手段】 一般式 (I)

【化1】

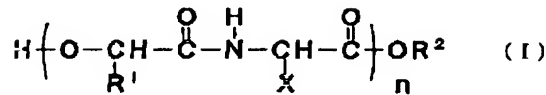


(式中、R¹は水素原子又は置換基を有していてもよい炭素数1～10の脂肪族アルキル基を、R²は置換基を有していてもよい脂肪族アルキルアルコールの残基を、Xは水素原子又は置換基を有していてもよい炭素数1～4のアルキル基を、nは1～25の整数を意味する)で表されるデブシペプチド1～50重量%と、乳酸99～50重量%とからなる共重合体で、その数平均分子量が5000～200000であることを特徴とする乳酸系生分解性重合体により上記課題を解決する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 構成単位として、一般式 (I)

【化1】



(式中、R¹は水素原子又は置換基を有していてもよい炭素数1～10の脂肪族アルキル基を、R²は置換基を有していてもよい脂肪族アルキルアルコールの残基を、Xは水素原子又は置換基を有していてもよい炭素数1～4のアルキル基を、nは1～25の整数を意味する)で表されるデブシペプチド1～50重量%と、乳酸99～50重量%とからなる共重合体で、その数平均分子量が5000～200000であることを特徴とする乳酸系生分解性重合体。

【請求項2】 重合体が、ポリ乳酸セグメントとポリデブシペプチドセグメントとからなるブロック共重合体である請求項1に記載の乳酸系生分解性重合体。

【請求項3】 乳酸がD体又はL体である請求項1又は2に記載の乳酸系生分解性重合体。

【請求項4】 R¹が水素原子又は低級アルキル基である請求項1～3のいずれか1つに記載の乳酸系生分解性重合体。

【請求項5】 Xの置換基がアミノ基又はカルボキシル基である請求項1～4のいずれか1つに記載の乳酸系生分解性重合体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、乳酸系生分解性重合体に関する。更に詳しくは、本発明は、デブシペプチドと乳酸との共重合体からなる乳酸系生分解性重合体に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】プラスチックは、物理的、化学的性能が優れているため、容器や包装等の原料として膨大な量が使用され、人類の社会生活に多大な利便性をもたらすと共に恩恵を与えている。しかしながら、プラスチックは、化学的及び生物学的に安定性が高いため、使用後の廃棄物が分解されずに長期間残存し、それが環境を汚染するという問題がある。この問題は、社会問題として近年重要視されている。

【0003】この問題を解決するために、生分解性プラスチックの研究開発が盛んに行われている。この生分解性プラスチックは、自然環境中で加水分解又は微生物分解及び代謝等されることにより、最終的に無害な炭酸ガスと水に分解されるため上記の問題は生じない。

【0004】生分解性プラスチックとしては、発酵生産によって得られる微生物合成高分子、デンプンやセルロ

ース等の天然高分子を利用した生物崩壊性高分子、化学合成によって得られるポリ乳酸やポリカプロラクトン等の脂肪族ポリエステル等が挙げられる。中でもポリ乳酸は、比較的原料及び製造コストが安く、融点も高いため十分な耐熱性を有し、熔融成形が可能な実用上優れた熱可塑性樹脂である。

【0005】しかし、ポリ乳酸単独では、靱性及び耐衝撃性が低いため、得られる成形品が壊れやすいという問題や、柔軟性が劣るという問題があった。この問題を解決するために、乳酸と他のモノマーとを共重合させたり、ポリ乳酸と他の重合体とを混合することにより、柔軟性の強化や、もろさの改善が行われている。例えば、特開平9-227671号公報では、乳酸、アミノ酸、脂肪族ジカルボン酸及び脂肪族ジオールの共重合体が記載され、特開平8-34837号公報には、2つの乳酸からなるラクチドと、ポリアミノ酸又はタンパク質との共重合体が記載されている。

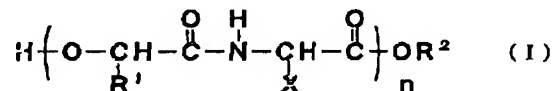
【0006】更に、乳酸ポリマー以外の生分解性プラスチックとして、特開平7-188411号方法には、デブシペプチドと環状ラクトンとの共重合体が記載されている。しかしながら、これら共重合体では靱性及び耐衝撃性が十分でなく、更なる性質の改善が望まれていた。

【0007】

【課題を解決するための手段】かくして、本発明によれば、一般式 (I)

【0008】

【化2】



【0009】(式中、R¹は水素原子又は置換基を有していてもよい炭素数1～10の脂肪族アルキル基を、R²は置換基を有していてもよい脂肪族アルキルアルコールの残基を、Xは水素原子又は置換基を有していてもよい炭素数1～4のアルキル基を、nは1～25の整数を意味する)で表されるデブシペプチド1～50重量%と、乳酸99～50重量%とからなる共重合体で、その数平均分子量が5000～200000であることを特徴とする乳酸系生分解性重合体が提供される。

【0010】

【発明の実施の形態】以下、本発明を説明する。一般式 (I) のR¹の定義中、炭素数1～10の脂肪族アルキル基とは、メチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基が挙げられる。なお、このアルキル基には置換基(例えば、低級アルキル基、アミノ基、カルボキシル基、アミド基、水酸基、チオール基等)を有していてもよい。ここで、R¹は水素原子又は炭素数1～5の低級アルキル基であることが好ましい。

【0011】次に、 R^2 の定義中、置換基を有していてもよい脂肪族アルキルアルコールの残基とは、アルコール中の水酸基を除いた基を意味する。ここで、脂肪族アルキルアルコールは、1つ以上の水酸基を有していさえすれば、どのようなアルコールでも使用することができる。

【0012】具体的には、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、ペンタノール、ノナノール、デカノール、ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、セチルアルコール、ステアシルアルコール等のモノアルコール、エチレングリコール、プロパンジオール、ブタンジオール、ヘキサジオール、オクタンジオール、デカンジオール等のジオール、乳酸、グリコール酸、ヒドロキシ酪酸、ヒドロキシカプロン酸等のオキシカルボン酸、オキシカルボン酸と低級アルコール（例えば、メタノール、エタノール）とのエステル等が挙げられる。上記脂肪族アルキルアルコールの残基は、炭素数が2～20であることが好ましい。上記アルコール以外にも、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリブチレングリコール等のポリアルキレングリコール、そのオリゴマー及び他の成分との共重合体等が挙げられる。ここで、ポリアルキレン

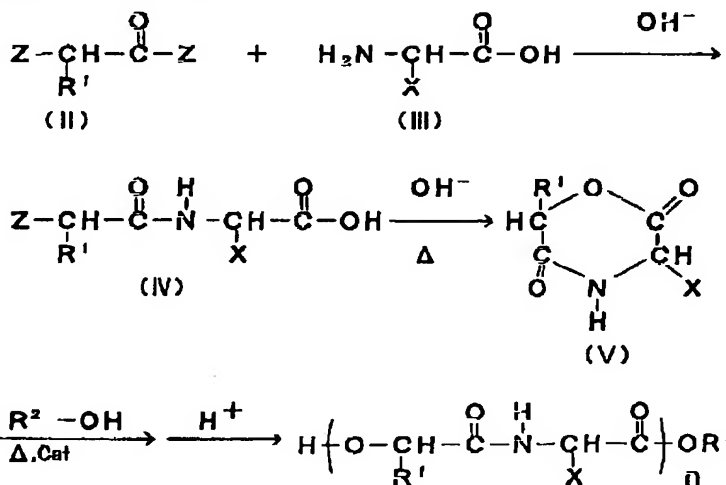
グリコールのオリゴマーを使用する場合は、機械的強度の向上、特に柔軟性の向上の観点から、数平均分子量2000未満であることが好ましく、更に1000未満であることが好ましい。

【0013】Xの定義中、炭素数1～4のアルキル基としては、メチル、エチル、プロピル、ブチル基が挙げられる。Xは置換基されていてもよく、その置換基としては、メチル基、アミノ基、カルボキシ基、アミド基、水酸基、チオール基、グアニジノ基等が挙げられる。より具体的には、Xとして、メチル、イソプロピル、sec-ブチル、イソブチル、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、4-アミノブチル、3-グアニジノプロピル、カルボキシメチル、2-カルボキシエチル、メルカプトメチル等が挙げられる。

【0014】nは1以上の整数を意味する。上記ポリデブシペプチドは、例えば、下記反応式のように、脂肪族オキシカルボン酸とアミノ酸とから得られる環状デブシペプチドを開環重合させることにより製造することができる。

【0015】

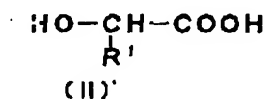
【化3】



【0016】(上記反応式中、Zは塩素、臭素等のハロゲン原子を意味し、 R^1 、 R^2 、X、nは一般式(I)と同義である)以下、上記反応式を説明する。まず、一般式(I)のジハロゲン化物は、式(II)'

【0017】

【化4】



【0018】(式中、 R^1 は一般式(I)と同義である)で示される脂肪族オキシカルボン酸を、ハロゲン及びハロゲン化チオニルと反応させて得ることができる。

ここで、脂肪族オキシカルボン酸は、分子中に少なくとも1個の水酸基と1個のカルボキシ基を有しさえすれば特に限定されず、 R^1 の部分にアミノ基、カルボキシ基、アミド基、水酸基、チオール基等の官能基を有していてもよい。

【0019】脂肪族オキシカルボン酸としては、乳酸、グリコール酸、2-ヒドロキシ-n-酪酸、2-ヒドロキシ-3, 3-ジメチル酪酸、2-ヒドロキシ-3-メチル酪酸、2-ヒドロキシカプロン酸、2-ヒドロキシイソカプロン酸、3-ヒドロキシ酪酸、4-ヒドロキシ酪酸、2-メチル乳酸や、カプロラク톤、バレロラク톤等の環状ラクトン類を開環させたものが挙げられる。これら、脂肪族オキシカルボン酸は、混合してもよ

い。なお、一般式(II)のジハロゲン化物の代わりに、環状ラクトン類をそのまま使用して、反応時に開環させることも可能である。更に、脂肪族オキシカルボン酸に光学異性体が存在する場合は、D体、L体及びラセミ体のいずれも使用することができる。また、脂肪族オキシカルボン酸は、常温で固体でも、液体でもよい。上記脂肪族オキシカルボン酸の内、特に入手が容易な乳酸及びグリコール酸が好ましい。

【0020】次に、一般式(II)のジハロゲン化物と一般式(III)のアミノ酸とを、アルカリの存在下で反応させて、一般式(IV)のアミノ酸誘導体を得ることができる。一般式(III)のアミノ酸としては、分子中に少なくとも1個のアミノ基と1個のカルボキシル基を有しさえすれば特に限定されない。具体的には、アラニン、グリシン、ロイシン、バリン、イソロイシン等の2つの官能基を有するアミノ酸、セリン、トレオニン、リシン、アルギニン、アスパラギン酸、グルタミン酸、システイン等の3つの官能基を有するアミノ酸が挙げられる。この内、反応性が良好であるリシン、アスパラギン酸、システインが好ましい。

【0021】なお、アミノ酸がアミノ基とカルボキシル基の2つの官能基以外に、他の官能基を有する場合は、ポリデアシペプチドの製造中、他の官能基を保護基と結合させておくことが好ましい。次に、一般式(IV)のアミノ酸誘導体を、アルカリの存在下、加熱することにより閉環させて、一般式(V)の環状デアシペプチドを得ることができる。

【0022】次いで、オクチル酸第一錫のような触媒の存在下、一般式(V)の環状デアシペプチドと R^2OH で表される脂肪族アルキルアルコールとを反応させることにより、一般式(I)のポリデアシペプチドを得ることができる。ここで、 R^2OH で表される脂肪族アルキルアルコールは、重合開始剤としても作用し、一般式(I)中、 n が2以上の重合体の製造に寄与する。次に、乳酸には、光学異性体であるD-乳酸とL-乳酸をいずれも使用することができ、それらを混合してもよい。

【0023】本発明の乳酸系生分解性重合体は、デアシペプチドと乳酸とのランダム共重合体、ブロック共重合体、グラフト共重合体のいずれの形態でもよい。この内、結晶性、融点及び耐熱性の低下を最小限に抑制するために、ブロック共重合体であることが好ましい。ブロック共重合体の場合、ポリデアシペプチド中の n は2~25の範囲であることが好ましい。また、数平均分子量で言えば、1000~7000の範囲であることが好ましく、更に2000~5000の範囲であることが好ましい。

【0024】一方、乳酸は、その重合体である、ポリD-乳酸、ポリL-乳酸、D-乳酸とL-乳酸の共重合体であるポリDL-乳酸、D-乳酸の2量体であるD-ラ

クチド、L-乳酸の2量体であるL-ラクチド、D-乳酸とL-乳酸の2量体であるDL-ラクチド、これらの混合物を使用することができる。また、これら乳酸を、任意の組成で混合すれば、任意の結晶性を有する共重合体を得ることができる。

【0025】上記乳酸の内、耐熱性を向上させる観点から、ホモポリマーであるポリD-乳酸及びポリL-乳酸を使用することが好ましい。更に、原料の乳酸は通常発酵法で製造されるが、この方法では、L-乳酸を能率的に低コストで製造することができるため、本発明では、L-乳酸を使用することが好ましい。なお、ホモポリマーに、他の光学異性体を添加する場合は、結晶性、耐熱性及び強度を向上させる観点から、その添加量は5重量%以下が好ましく、更に2重量%以下、特に1重量%以下が好ましい。

【0026】ここで、ポリ乳酸の重合度は2以上であり、150~2000の範囲であることが好ましい。また、数平均分子量で言えば、10000~150000の範囲であることが好ましく、更に50000~130000の範囲であることが好ましい。ポリ乳酸(ラクチドを含む)の製造方法は、特に限定されず、公知の方法をいずれも使用することができる。例えば、乳酸を直接脱水重縮合させる方法、ラクチドを開環重合させる方法等が挙げられる。

【0027】なお、乳酸系生分解性重合体がポリデアシペプチドとポリ乳酸とのブロック共重合体である場合、ポリデアシペプチド成分の量が多いほど、ポリ乳酸が変性され、結晶性及び耐熱性が低下し、一方生分解性が向上する傾向がある。このため、両者の比を、その使用用途に応じて任意に設定することができる。好ましいポリ乳酸成分の含有割合は、50~99重量%(従って、デアシペプチドは50~1重量%)であり、ポリ乳酸ホモポリマーの特徴である耐熱性を維持し、生分解性を向上させる観点から、70~97重量%が更に好ましく、80~95重量%が特に好ましい。

【0028】また、本発明の乳酸系生分解性重合体は、5000~200000の数平均分子量を有している。数平均分子量は、1000~200000の範囲であることが好ましく、更に100000~170000の範囲であることが好ましい。更に、本発明の乳酸系生分解性重合体には、必要に応じて、顔料、酸化防止剤、可塑剤、帯電防止剤、艶消剤、劣化防止剤、蛍光増白剤、紫外線吸収剤、紫外線安定剤、滑剤、核剤、金属粉、無機フィラー、カーボンブラック、増粘剤、粘度安定剤等が含まれていてもよい。

【0029】本発明の乳酸系生分解性重合体は、乳酸とデアシペプチドを、溶液重合や熔融重合のような公知の方法により共重合させることで得ることができる。また、必要に応じて、重合触媒を添加してもよい。重合触媒としては、例えば、錫、アンチモン、亜鉛、チタン、

鉄、アルミニウム等の金属の化合物を使用することができる。

【0030】また、ブロック共重合体は、次の方法により得ることができる。即ち、上記式(V)の環状デブシペプチドを開環すると同時に重合させることにより、末端に水酸基を有する所定の重合度のポリデブシペプチドを製造する。得られたポリデブシペプチドと、乳酸の2量体であるラクチドとを、ラクチドの開環と同時に共重合させることにより、ポリ乳酸セグメントとポリデブシペプチドセグメントとが結合したブロック共重合体を得ることができる。また、ポリデブシペプチドの製造とは別に、乳酸を重合させ所定の重合度のポリ乳酸を製造し、得られたポリ乳酸とポリデブシペプチドとを、末端の水酸基を重合開始点として、共重合させることによりポリ乳酸セグメントとポリデブシペプチドセグメントとが結合したブロック共重合体を得ることもできる。ここでは、本発明の効果を阻害しない範囲で、ジカルボン酸、その無水物及びそのハロゲン化物、ジイソシアネート、ジアミン等の少なくとも2つの官能基を有する他の化合物を重合時に混合して多元共重合体としてもよい。

【0031】本発明の乳酸系生分解性重合体は、乳酸とデブシペプチドを共重合させているため、生分解性を示すポリ乳酸の特性と、アミド結合が存在することによる優れた耐熱性及び柔軟性を備えている。特に、ブロック共重合体の場合、ポリ乳酸セグメントと、ポリデブシペプチドセグメントとを規則的に備えているため、更に優れた特性を実現することができる。また、ポリデブシペプチドセグメントの平均分子量及び組成比を変えることにより、重合体の機械的強度及び生分解性を制御することができる。そのため、従来のポリ乳酸の欠点であった機械的強度を向上させつつ、生分解性に優れた重合体を提供することができる。

【0032】本発明の乳酸系生分解性重合体は、生分解性重合体の用途として期待される各種用途へ広範囲に利用することができる。具体的な用途としては、例えば、釣り糸、魚網等の漁業用材料、包装用フィルム、農業・園芸用マルチフィルム、ショッピングバック、ゴミ袋等のフィルムやシート、カップ、トレイ等の容器、ナイフ、フォーク等の食器、植木の根巻き用不織布、育苗床用不織布、マルチング材等の農業用フィルムや林業用材料、手術用糸、DDS(ドラッグデリバリーシステム)等の医療用材料等が挙げられる。

【0033】

【実施例】以下、本発明を更に具体的に説明するために、以下に合成例、実施例及び比較例を記載するが、これらに限定されるものではない。

【0034】合成例1

(ポリデブシペプチドの合成) 下記合成過程1~4を経て、ポリデブシペプチドを合成した。

過程1. 機械的攪拌機、温度計、滴下漏斗を備えた3つ

口丸底フラスコ中に、ベンジルオキシ-L-アスパラギン酸(以下、L-Asp(OBzl))を470gと、2.2Mの水酸化ナトリウム水溶液2.35lを加えた。ここで、ベンジルオキシ基はカルボキシル基の保護基である。L-Asp(OBzl)を溶解した後、更にジエチルエーテルを780ml添加した。外部から冷却することにより、フラスコ内を0℃に保ちながら、プロモアセチルブロミドのジエチルエーテル溶液(プロモアセチルブロミドを62重量%含む)780mlと0.5Mの水酸化ナトリウム水溶液600mlとを同時に滴下し、約1時間攪拌した。この後、反応混合物を室温になるまで放置し、濾過後、未反応物を酢酸エチルで抽出することにより、プロモアセチルAsp(OBzl)を495g得た。

【0035】過程2. 滴下漏斗を備えた丸底フラスコに、ジメチルホルムアミド(DMF)4lとトリエチルアミン(TEA)380mlを加えた。次に、フラスコ内を約60℃に保ち、かつ攪拌しつつ、300gのプロモアセチルAsp(OBzl)を含むDMF溶液1lをゆっくり滴下し、約12時間環化反応させた。反応後、溶液を濾過し、濾液を酢酸エチルで抽出及びシリカゲルクロマトグラフィーで精製し、更に酢酸エチルで再結晶させることにより、白色結晶である環状(グリコール酸-L-Asp(OBzl))ダイマーを68.8g得た。

【0036】過程3. 環状(グリコール酸-L-Asp(OBzl))ダイマー60gとポリエチレングリコール(以下、PEG)440mgの混合物を攪拌機を備えた反応容器に入れ、160℃の窒素気流下で攪拌しながら溶融させた。得られた溶融物に、触媒として2-エチルヘキサン酸錫を89mg入れ、両者を重合させることにより橙色の重合体を得た。その後、得られた重合物が溶解する量のクロロホルムに溶解し、ジエチルエーテルに投入して再沈殿させた。得られた沈殿物を、濾過後、風乾することで、末端処理された白色粉末のポリ(グリコール酸-L-Asp(OBzl))が40.4g得られた。

【0037】過程4. 末端処理されたポリ(グリコール酸-L-Asp(OBzl))10gに、1Mのトリフルオロメタンスルホン酸(以下、TFMSA)-チオアニソールのトリフルオロ酢酸(以下、TFA)溶液150mlとエタジオール(以下、EDT)2.5mlとを、氷水浴で冷却しつつ加えた。90分攪拌後、内容物をジエチルエーテルに投入することにより再沈殿させて精製することにより-OBzlが除去(脱保護)されたポリデブシペプチド(以下、PGA)を7.2g得た(数平均分子量5000)。

【0038】(乳酸系生分解性重合体の合成) PGA 2.8gと、L-ラクチド28g及び2-エチルヘキサン酸錫82mgを含むテトラヒドロフラン溶液10ml

とを、窒素導入管を備えた重合管に入れた。これを2時間真空乾燥させ、更に窒素置換に付した後、160℃の窒素気流下で、1時間重合反応に付した。その後、得られた重合体が溶解する量のクロロホルムに溶解し、ジエチルエーテル中に投入して再沈殿させることにより精製し、更に50℃で24時間減圧乾燥させることで、透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体（数平均分子量約145000）を22.4g得た。

【0039】合成例2

L-Asp (OBzl) の代わりに、ベンジルオキシ-L-グルタミン酸（以下、L-Glu (OBzl)）を500g使用し、工程3の重合温度を140℃にすること以外は、合成例1と同様にしてポリデブシペプチド（以下、PGG）6.2gを得た（数平均分子量4200）。

【0040】次に、PGGを3g、2-エチルヘキサン酸錫を83mg使用し、開環重合温度を140℃とすること以外は、合成例1と同様にして透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体（数平均分子量約160000）を20.3g得た。

【0041】合成例3

L-Asp (OBzl) の代わりに、ベンジルオキシカルボニル-L-リシン（以下、L-Lys (Z)）を560g使用し、工程3の重合温度を115℃にし、工程4の脱保護を末端処理されたポリ（グリコール酸-L-Lys (Z)）32gを酢酸50mlに溶解し、これに25%臭化水素/酢酸（以下、HBr/AcOH）溶液50mlを加えて攪拌後、ジエチルエーテルにて再沈殿することにより行うこと以外は、合成例1と同様にしてポリデブシペプチド（以下、PGL）22.0gを得た（数平均分子量4000）。

【0042】次に、PGLを3.2g、2-エチルヘキサン酸錫を84mg使用し、開環重合温度を115℃とすること以外は、合成例1と同様にして透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体（数平均分子量約130000）を25.7g得た。

【0043】合成例4

PGLを9.2g、L-ラクチドを22g、2-エチルヘキサン酸錫を79mg使用すること以外は、合成例3と同様にして透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体（数平均分子量約100000）を19.8g得た。

【0044】合成例5

（ポリデブシペプチドの合成）下記合成過程1～4を経て、ポリデブシペプチドを合成した。

過程1. 機械的攪拌機、温度計、滴下漏斗を備えた3つ口丸底フラスコ中に、L-Asp (OBzl) を470gと、ジオキサン41を加えた。外部から冷却することにより、フラスコ内を約10℃に保ちながら、2-ブロモプロピオニルブロミドのジオキサン溶液（プロモアセ

チルブロミドを52重量%含む）900mlとTEA450mlとを同時に滴下し、約1時間攪拌した。この後、反応混合物を室温になるまで放置し、濾過後、未反応物を酢酸エチルで抽出することにより、2-ブロモプロピオニルAsp (OBzl) を515.0g得た。

【0045】過程2. 滴下漏斗を備えた丸底フラスコに、DMF41と炭酸水素ナトリウム257gを加えた。次に、フラスコ内を約60℃に保ち、かつ攪拌しつつ、350gの2-ブロモプロピオニルAsp (OBzl) を含むDMF溶液11をゆっくり滴下し、約24時間環化反応させた。反応後、溶液を濾過し、濾液を酢酸エチルで抽出及びシリカゲルクロマトグラフィーで精製し、更に酢酸エチルで再結晶させることにより、白色結晶である環状（乳酸-L-Asp (OBzl)）ダイマーを68.2g得た。

【0046】過程3. 環状（乳酸-L-Asp (OBzl)）ダイマー63gとエチレングリコール27mgの混合物を攪拌機を備えた反応容器に入れ、160℃の窒素気流下で攪拌しながら溶融させた。得られた溶融物に、触媒としてオクチル酸第一錫を95mg入れ、両者を重合させることにより橙色の重合体を得た。その後、得られた重合物が溶解する量のクロロホルムに溶解し、ジエチルエーテルに投入して再沈殿させた。得られた沈殿物を、濾過後、風乾することで、末端処理された白色粉末のポリ（乳酸-L-Asp (OBzl)）が38.5g得られた。

【0047】過程4. 末端処理されたポリ（乳酸-L-Asp (OBzl)）10gに、1MのTFMSA-チオアニソールのTFA溶液170mlとEDT3mlとを、氷水浴で冷却しつつ加えた。90分攪拌後、内容物をジエチルエーテルに投入することにより再沈殿させて精製することにより、-OBzlが除去されたポリデブシペプチド（以下、PLAA）を5.8g得た（数平均分子量4500）。

【0048】（乳酸系生分解性重合体の合成）PLAA2.8gと、L-ラクチド28g及びオクチル酸第一錫94mgを含むトルエン溶液10mlとを、窒素導入管を備えた重合管に入れた。これを2時間真空乾燥させ、更に窒素置換に付した後、160℃の窒素気流下で、1時間開環重合反応に付した。その後、得られた重合物が溶解する量のクロロホルムに溶解し、ジエチルエーテル中に投入して再沈殿させることにより精製し、更に50℃で24時間減圧乾燥させることで、透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体（数平均分子量約150000）を20.2g得た。

【0049】合成例6

L-Asp (OBzl) の代わりに、L-Glu (OBzl) 500gを使用し、工程3の重合温度を140℃にすること以外は、合成例5と同様にしてポリデブシペプチド（以下、PLAG）6.4gを得た（数平均分子

量4600)。次に、PLAGを3g、2-エチルヘキサン酸錫を95mg使用し、開環重合温度を140℃とすること以外は、合成例5と同様にして透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体(数平均分子量約140000)を19.1g得た。

【0050】合成例7

L-Asp(OBzl)の代わりに、L-Lys(Z)560gを使用し、工程3の重合温度を115℃にし、工程4の脱保護を末端処理されたポリ(乳酸-L-Lys(Z))14gを酢酸14mlに溶解し、これに25%HBr/AcOH溶液17mlを加えて攪拌後、ジエチルエーテルにて再沈殿することにより行うこと以外は、合成例5と同様にしてポリデブシペプチド(以下、PLAL)を8.8g得た(数平均分子量3800)。

【0051】次に、PLALを3.2g、2-エチルヘキサン酸錫を96mg使用し、開環重合温度を115℃とすること以外は、合成例5と同様にして透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体(数平均分子量約135000)を23.4g得た。

【0052】合成例8

L-ラクチド300gとオクチル酸第一錫900mgのトルエン溶液45mlを、攪拌装置と窒素導入管を備えた重合管に入れた。2時間真空乾燥し、更に窒素置換した後、200℃で窒素気流下で1時間開環重合に付した。その後、得られた重合物が溶解する量クロロホルムに溶解し、ジエチルエーテル中で再沈殿させることにより精製し、50℃で24時間減圧乾燥させて、白色の重合体(以下、PLA:数平均分子量約130000)を250g得た。

【0053】PLA28g、PGA2.9g及びアジピン酸237mgを含むトルエン溶液50mlを、蒸留塔を備えた反応容器に入れ、更に濃硫酸を少量加えて、100℃に保ちながら3時間攪拌した。その後、ジエチルエーテル中に投入して再沈殿させることにより精製し、更に50℃で24時間減圧乾燥させることで、透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体(数平均分子量約150000)を26.6g得た。

【0054】合成例9

PGAの代わりに、PGGを3.2g使用すること以外は合成例8と同様にして透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体(数平均分子量約151000)を25.3g得た。

【0055】合成例10

PGAの代わりに、PGLを5.6g使用すること以外は合成例8と同様にして透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体(数平均分子量約149000)を27.0g得た。

【0056】合成例11

PLAを22g使用し、PGAの代わりにPGLを13.2g使用すること以外は合成例8と同様にして透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体(数平均分子量約145000)を28.4g得た。

【0057】合成例12

PGAの代わりに、PLAA3.0gを使用すること以外は合成例8と同様にして透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体(数平均分子量約155000)を25.4g得た。

【0058】合成例13

PGAの代わりに、PLAG3.4gを使用すること以外は合成例8と同様にして透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体(数平均分子量約153000)を27.8g得た。

【0059】合成例14

PGAの代わりに、PLAL5.6gを使用すること以外は合成例8と同様にして透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体(数平均分子量約150000)を26.2g得た。

【0060】合成例15

L-ラクチド20g、PEG280mg及びオクチル酸第一錫60mgを含むトルエン溶液14mlを、攪拌装置と窒素導入管を備えた重合管に入れた。2時間真空乾燥し、更に窒素置換した後、200℃で窒素気流下で1時間開環重合に付した。その後、得られた重合物が溶解する量のクロロホルムに溶解し、ジエチルエーテル中で再沈殿させることにより精製し、50℃で24時間減圧乾燥させて、白色の共重合体(数平均分子量約160000)を15.0g得た。

【0061】実施例1～14及び比較例1と2

合成例1～14で得られた共重合体、PLA、合成例15で得られた共重合体を用いて、生分解性、融点、機械的強度を評価し、結果を表1に示した。なお、各評価は、以下のようにして行った。

(a)融点

十分に熱処理しかつ結晶化した試料を示差走査熱量計を用いて、昇温速度20℃/分で測定した。

(b)機械的強度

JIS-K7113に準じて引張強度を、JIS-K7110に準じてIzod衝撃強度を測定した。

(c)生分解性

試料をフィルム状にし、これを土壤中に埋め込み、3ヶ月後の試料の外観変化を目視により評価した。

【0062】

【表1】

表1 評価結果

実施例 No.	共重合体	形状	ポリデブシヘノリト 重量比(%)	融点 (°C)	引張強度 (kgf/mm ²)	Izod衝撃強度 ¹⁾ (kJ/m ²)	生分解性 ²⁾
実施例 1	合成例 1	透明固体	5.7	175	6.58	5.5	○
実施例 2	合成例 2	透明固体	6.1	173	6.60	5.7	○
実施例 3	合成例 3	透明固体	6.3	174	6.61	5.8	○
実施例 4	合成例 4	白色固体	15.1	166	5.85	6.2	○
実施例 5	合成例 5	透明固体	5.2	173	6.55	5.5	○
実施例 6	合成例 6	透明固体	5.6	170	6.52	5.5	○
実施例 7	合成例 7	透明固体	5.5	171	6.58	5.4	○
実施例 8	合成例 8	透明固体	3.8	176	6.60	4.6	○
実施例 9	合成例 9	透明固体	5.9	174	6.65	5.6	○
実施例 10	合成例 10	透明固体	5.8	173	6.70	5.7	○
実施例 11	合成例 11	白色固体	17.5	168	5.88	6.5	○
実施例 12	合成例 12	透明固体	4.2	170	6.50	5.3	○
実施例 13	合成例 13	透明固体	5.3	169	6.70	5.5	○
実施例 14	合成例 14	透明固体	3.9	172	6.55	4.5	○
比較例 1	PLA	透明固体	0	178	6.20	2.3	●
比較例 2	合成例 15	白色固体	0	177	6.32	2.5	△

1) ノッチ付き, 1/4インチ

2) 生分解性: ○: 良好, △: やや良い, ●: 不良

【0063】上記表1より、実施例1～14の共重合体は、実用上十分な引張強度及び衝撃強度を有することから、機械的強度に優れ、加えて、優れた生分解性も備えていることが分かった

【0064】

【発明の効果】本発明によれば、優れた生分解性を有

し、従来のポリ乳酸に比べ改良された耐熱性及び柔軟性を有し、実用上十分な強度を有する乳酸系生分解性重合体を提供することができる。このため、従来の生分解性重合体より更に適用可能な用途が広がり、例えば、包装用、医療用、農業用、林業用、漁業用等の各種用途に有用に使用することができる。

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-31762

(P2001-31762A)

(43) 公開日 平成13年2月6日 (2001.2.6)

(51) Int.Cl.⁷

識別記号

F I

ターミナル* (参考)

C 0 8 G 69/44

C 0 8 G 69/44

4 J 0 0 1

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願平11-206466

(22) 出願日 平成11年7月21日 (1999.7.21)

(71) 出願人 000005049

シャープ株式会社

大阪府大阪市阿倍野区長池町22番22号

(72) 発明者 大森 瑞代

大阪府大阪市阿倍野区長池町22番22号

シャープ株式会社内

(74) 代理人 100065248

弁理士 野河 信太郎

Fターム (参考) 4J001 DA03 DB02 DB05 DC03 DC12

DD05 DD07 DD13 EA33 EA34

EA35 EA36 EA37 EE29A

GA01 GA12 GA13 JA10 JA12

JA13 JA20 JB01 JB21 JB50

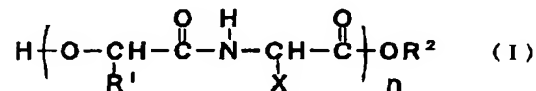
(54) 【発明の名称】 乳酸系生分解性重合体

(57) 【要約】

【課題】 良好な生分解性を有し、強度を保持したまま、柔軟性を向上させた生分解性重合体を提供することを課題とする。

【解決手段】 一般式 (I)

【化1】

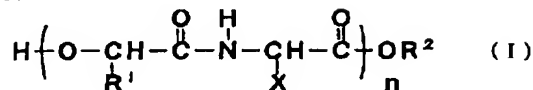


(式中、R¹は水素原子又は置換基を有していてもよい炭素数1～10の脂肪族アルキル基を、R²は置換基を有していてもよい脂肪族アルキルアルコールの残基を、Xは水素原子又は置換基を有していてもよい炭素数1～4のアルキル基を、nは1～25の整数を意味する)で表されるデブシペプチド1～50重量%と、乳酸99～50重量%とからなる共重合体で、その数平均分子量が5000～200000であることを特徴とする乳酸系生分解性重合体により上記課題を解決する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 構成単位として、一般式(1)

【化1】



(式中、R¹は水素原子又は置換基を有していてもよい炭素数1～10の脂肪族アルキル基を、R²は置換基を有していてもよい脂肪族アルキルアルコールの残基を、Xは水素原子又は置換基を有していてもよい炭素数1～4のアルキル基を、nは1～25の整数を意味する)で表されるデブシペプチド1～50重量%と、乳酸99～50重量%とからなる共重合体で、その数平均分子量が5000～200000であることを特徴とする乳酸系生分解性重合体。

【請求項2】 重合体が、ポリ乳酸セグメントとポリデブシペプチドセグメントとからなるブロック共重合体である請求項1に記載の乳酸系生分解性重合体。

【請求項3】 乳酸がD体又はL体である請求項1又は2に記載の乳酸系生分解性重合体。

【請求項4】 R¹が水素原子又は低級アルキル基である請求項1～3のいずれか1つに記載の乳酸系生分解性重合体。

【請求項5】 Xの置換基がアミノ基又はカルボキシル基である請求項1～4のいずれか1つに記載の乳酸系生分解性重合体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、乳酸系生分解性重合体に関する。更に詳しくは、本発明は、デブシペプチドと乳酸との共重合体からなる乳酸系生分解性重合体に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】プラスチックは、物理的、化学的性能が優れているため、容器や包装等の原料として膨大な量が使用され、人類の社会生活に多大な利便性をもたらすと共に恩恵を与えている。しかしながら、プラスチックは、化学的及び生物学的に安定性が高いため、使用後の廃棄物が分解されずに長期間残存し、それが環境を汚染するという問題がある。この問題は、社会問題として近年重要視されている。

【0003】この問題を解決するために、生分解性プラスチックの研究開発が盛んに行われている。この生分解性プラスチックは、自然環境中で加水分解又は微生物分解及び代謝等されることにより、最終的に無害な炭酸ガスと水に分解されるため上記の問題は生じない。

【0004】生分解性プラスチックとしては、発酵生産によって得られる微生物合成高分子、デンプンやセルロ

ース等の天然高分子を利用した生物崩壊性高分子、化学合成によって得られるポリ乳酸やポリカプロラクトン等の脂肪族ポリエステル等が挙げられる。中でもポリ乳酸は、比較的原料及び製造コストが安く、融点も高いため十分な耐熱性を有し、熔融成形が可能な実用上優れた熱可塑性樹脂である。

【0005】しかし、ポリ乳酸単独では、靱性及び耐衝撃性が低いため、得られる成形品が壊れやすいという問題や、柔軟性が劣るという問題があった。この問題を解決するために、乳酸と他のモノマーとを共重合させたり、ポリ乳酸と他の重合体とを混合することにより、柔軟性の強化や、もろさの改善が行われている。例えば、特開平9-227671号公報では、乳酸、アミノ酸、脂肪族ジカルボン酸及び脂肪族ジオールの共重合体が記載され、特開平8-34837号公報には、2つの乳酸からなるラクチドと、ポリアミノ酸又はタンパク質との共重合体が記載されている。

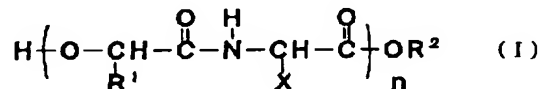
【0006】更に、乳酸ポリマー以外の生分解性プラスチックとして、特開平7-188411号方法には、デブシペプチドと環状ラクトンとの共重合体が記載されている。しかしながら、これら共重合体では靱性及び耐衝撃性が十分でなく、更なる性質の改善が望まれていた。

【0007】

【課題を解決するための手段】かくして、本発明によれば、一般式(1)

【0008】

【化2】



【0009】(式中、R¹は水素原子又は置換基を有していてもよい炭素数1～10の脂肪族アルキル基を、R²は置換基を有していてもよい脂肪族アルキルアルコールの残基を、Xは水素原子又は置換基を有していてもよい炭素数1～4のアルキル基を、nは1～25の整数を意味する)で表されるデブシペプチド1～50重量%と、乳酸99～50重量%とからなる共重合体で、その数平均分子量が5000～200000であることを特徴とする乳酸系生分解性重合体が提供される。

【0010】

【発明の実施の形態】以下、本発明を説明する。一般式(1)のR¹の定義中、炭素数1～10の脂肪族アルキル基とは、メチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基が挙げられる。なお、このアルキル基には置換基(例えば、低級アルキル基、アミノ基、カルボキシル基、アミド基、水酸基、チオール基等)を有していてもよい。ここで、R¹は水素原子又は炭素数1～5の低級アルキル基であることが好ましい。

【0011】次に、R¹の定義中、置換基を有していてもよい脂肪族アルキルアルコールの残基とは、アルコール中の水酸基を除いた基を意味する。ここで、脂肪族アルキルアルコールは、1つ以上の水酸基を有していさえすれば、どのようなアルコールでも使用することができる。

【0012】具体的には、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、ペンタノール、ノナノール、デカノール、ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、セチルアルコール、ステアシルアルコール等のモノアルコール、エチレングリコール、プロパンジオール、ブタンジオール、ヘキサジオール、オクタンジオール、デカンジオール等のジオール、乳酸、グリコール酸、ヒドロキシ酪酸、ヒドロキシカプロン酸等のオキシカルボン酸、オキシカルボン酸と低級アルコール（例えば、メタノール、エタノール）とのエステル等が挙げられる。上記脂肪族アルキルアルコールの残基は、炭素数が2～20であることが好ましい。上記アルコール以外にも、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリブチレングリコール等のポリアルキレングリコール、そのオリゴマー及び他の成分との共重合体等が挙げられる。ここで、ポリアルキレン*

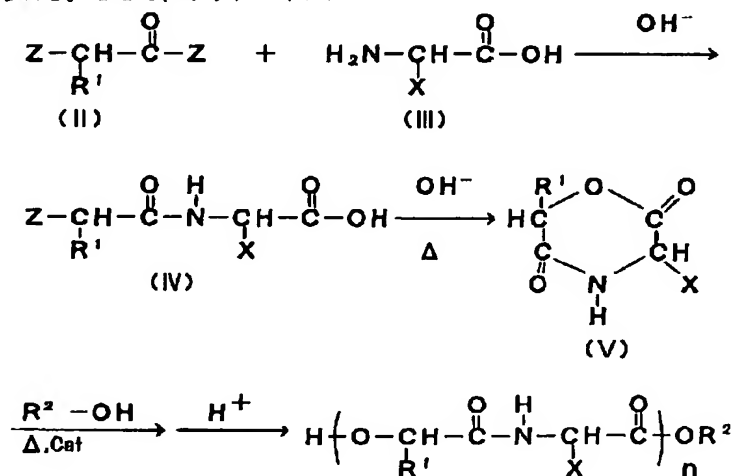
* グリコールのオリゴマーを使用する場合は、機械的強度の向上、特に柔軟性の向上の観点から、数平均分子量2000未満であることが好ましく、更に1000未満であることが好ましい。

【0013】Xの定義中、炭素数1～4のアルキル基としては、メチル、エチル、プロピル、ブチル基が挙げられる。Xは置換基されていてもよく、その置換基としては、メチル基、アミノ基、カルボキシル基、アミド基、水酸基、チオール基、グアニジノ基等が挙げられる。より具体的には、Xとして、メチル、イソプロピル、sec-ブチル、イソブチル、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、4-アミノブチル、3-グアニジノプロピル、カルボキシメチル、2-カルボキシエチル、メルカプトメチル等が挙げられる。

【0014】nは1以上の整数を意味する。上記ポリデブシペプチドは、例えば、下記反応式のように、脂肪族オキシカルボン酸とアミノ酸とから得られる環状デブシペプチドを開環重合させることにより製造することができる。

【0015】

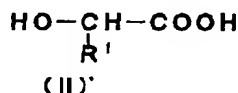
【化3】



【0016】（上記反応式中、Zは塩素、臭素等のハロゲン原子を意味し、R¹、R²、X、nは一般式（I）と同義である）以下、上記反応式を説明する。まず、一般式（I）のジハロゲン化物は、式（I）'

【0017】

【化4】



【0018】（式中、R¹は一般式（I）と同義である）で示される脂肪族オキシカルボン酸を、ハロゲン及びハロゲン化チオニルと反応させて得ることができる。

ここで、脂肪族オキシカルボン酸は、分子中に少なくとも1個の水酸基と1個のカルボキシル基を有しさえすれば特に限定されず、R¹の部分にアミノ基、カルボキシル基、アミド基、水酸基、チオール基等の官能基を有していてもよい。

【0019】脂肪族オキシカルボン酸としては、乳酸、グリコール酸、2-ヒドロキシ-n-酪酸、2-ヒドロキシ-3、3-ジメチル酪酸、2-ヒドロキシ-3-メチル酪酸、2-ヒドロキシカプロン酸、2-ヒドロキシイソカプロン酸、3-ヒドロキシ酪酸、4-ヒドロキシ酪酸、2-メチル乳酸や、カプロラクトン、バレロラクトン等の環状ラクトン類を開環させたものが挙げられる。これら、脂肪族オキシカルボン酸は、混合してもよ

い。なお、一般式(11)のジハロゲン化物の代わりに、環状ラクトン類をそのまま使用して、反応時に開環させることも可能である。更に、脂肪族オキシカルボン酸に光学異性体が存在する場合は、D体、L体及びラセミ体のいずれも使用することができる。また、脂肪族オキシカルボン酸は、常温で固体でも、液体でもよい。上記脂肪族オキシカルボン酸の内、特に入手が容易な乳酸及びグリコール酸が好ましい。

【0020】次に、一般式(11)のジハロゲン化物と一般式(111)のアミノ酸とを、アルカリの存在下で反応させて、一般式(1V)のアミノ酸誘導体を得ることができる。一般式(111)のアミノ酸としては、分子中に少なくとも1個のアミノ基と1個のカルボキシル基を有しさえすれば特に限定されない。具体的には、アラニン、グリシン、ロイシン、バリン、イソロイシン等の2つの官能基を有するアミノ酸、セリン、トレオニン、リシン、アルギニン、アスパラギン酸、グルタミン酸、システイン等の3つの官能基を有するアミノ酸が挙げられる。この内、反応性が良好であるリシン、アスパラギン酸、システインが好ましい。

【0021】なお、アミノ酸がアミノ基とカルボキシル基の2つの官能基以外に、他の官能基を有する場合は、ポリデブシペプチドの製造中、他の官能基を保護基と結合させておくことが好ましい。次に、一般式(1V)のアミノ酸誘導体を、アルカリの存在下、加熱することにより閉環させて、一般式(V)の環状デブシペプチドを得ることができる。

【0022】次いで、オクチル酸第一錫のような触媒の存在下、一般式(V)の環状デブシペプチドとR²OHで表される脂肪族アルキルアルコールとを反応させることにより、一般式(1)のポリデブシペプチドを得ることができる。ここで、R²OHで表される脂肪族アルキルアルコールは、重合開始剤としても作用し、一般式(1)中、nが2以上の重合体の製造に寄与する。次に、乳酸には、光学異性体であるD-乳酸とL-乳酸をいずれも使用することができ、それらを混合してもよい。

【0023】本発明の乳酸系生分解性重合体は、デブシペプチドと乳酸とのランダム共重合体、ブロック共重合体、グラフト共重合体のいずれの形態でもよい。この内、結晶性、融点及び耐熱性の低下を最小限に抑制するために、ブロック共重合体であることが好ましい。ブロック共重合体の場合、ポリデブシペプチド中のnは2~25の範囲であることが好ましい。また、数平均分子量で言えば、1000~7000の範囲であることが好ましく、更に2000~5000の範囲であることが好ましい。

【0024】一方、乳酸は、その重合体である、ポリD-乳酸、ポリL-乳酸、D-乳酸とL-乳酸の共重合体であるポリDL-乳酸、D-乳酸の2量体であるD-ラ

クチド、L-乳酸の2量体であるL-ラクチド、D-乳酸とL-乳酸の2量体であるDL-ラクチド、これらの混合物を使用することができる。また、これら乳酸を、任意の組成で混合すれば、任意の結晶性を有する共重合体を得ることができる。

【0025】上記乳酸の内、耐熱性を向上させる観点から、ホモポリマーであるポリD-乳酸及びポリL-乳酸を使用することが好ましい。更に、原料の乳酸は通常発酵法で製造されるが、この方法では、L-乳酸を能率的に低コストで製造することができるため、本発明では、L-乳酸を使用することが好ましい。なお、ホモポリマーに、他の光学異性体を添加する場合は、結晶性、耐熱性及び強度を向上させる観点から、その添加量は5重量%以下が好ましく、更に2重量%以下、特に1重量%以下が好ましい。

【0026】ここで、ポリ乳酸の重合度は2以上であり、150~2000の範囲であることが好ましい。また、数平均分子量で言えば、10000~150000の範囲であることが好ましく、更に50000~130000の範囲であることが好ましい。ポリ乳酸(ラクチドを含む)の製造方法は、特に限定されず、公知の方法をいずれも使用することができる。例えば、乳酸を直接脱水重縮合させる方法、ラクチドを開環重合させる方法等が挙げられる。

【0027】なお、乳酸系生分解性重合体がポリデブシペプチドとポリ乳酸とのブロック共重合体である場合、ポリデブシペプチド成分の量が多いほど、ポリ乳酸が変性され、結晶性及び耐熱性が低下し、一方生分解性が向上する傾向がある。このため、両者の比を、その使用用途に応じて任意に設定することができる。好ましいポリ乳酸成分の含有割合は、50~99重量%(従って、デブシペプチドは50~1重量%)であり、ポリ乳酸ホモポリマーの特徴である耐熱性を維持し、生分解性を向上させる観点から、70~97重量%が更に好ましく、80~95重量%が特に好ましい。

【0028】また、本発明の乳酸系生分解性重合体は、5000~200000の数平均分子量を有している。数平均分子量は、1000~200000の範囲であることが好ましく、更に100000~170000の範囲であることが好ましい。更に、本発明の乳酸系生分解性重合体には、必要に応じて、顔料、酸化防止剤、可塑剤、帯電防止剤、艶消剤、劣化防止剤、蛍光増白剤、紫外線吸収剤、紫外線安定剤、滑剤、核剤、金属粉、無機フィラー、カーボンブラック、増粘剤、粘度安定剤等が含まれていてもよい。

【0029】本発明の乳酸系生分解性重合体は、乳酸とデブシペプチドを、溶液重合や熔融重合のような公知の方法により共重合させることで得ることができる。また、必要に応じて、重合触媒を添加してもよい。重合触媒としては、例えば、錫、アンチモン、亜鉛、チタン、

10

20

30

40

50

鉄、アルミニウム等の金属の化合物を使用することができる。

【0030】また、ブロック共重合体は、次の方法により得ることができる。即ち、上記式(V)の環状デブシペプチドを開環すると同時に重合させることにより、末端に水酸基を有する所定の重合度のポリデブシペプチドを製造する。得られたポリデブシペプチドと、乳酸の2量体であるラクチドとを、ラクチドの開環と同時に共重合させることにより、ポリ乳酸セグメントとポリデブシペプチドセグメントとが結合したブロック共重合体を得ることができる。また、ポリデブシペプチドの製造とは別に、乳酸を重合させ所定の重合度のポリ乳酸を製造し、得られたポリ乳酸とポリデブシペプチドとを、末端の水酸基を重合開始点として、共重合させることによりポリ乳酸セグメントとポリデブシペプチドセグメントとが結合したブロック共重合体を得ることもできる。ここでは、本発明の効果を阻害しない範囲で、ジカルボン酸、その無水物及びそのハロゲン化物、ジイソシアネート、ジアミン等の少なくとも2つの官能基を有する他の化合物を重合時に混合して多元共重合体としてもよい。

【0031】本発明の乳酸系生分解性重合体は、乳酸とデブシペプチドを共重合させているため、生分解性を示すポリ乳酸の特性と、アミド結合が存在することによる優れた耐熱性及び柔軟性を備えている。特に、ブロック共重合体の場合、ポリ乳酸セグメントと、ポリデブシペプチドセグメントとを規則的に備えているため、更に優れた特性を実現することができる。また、ポリデブシペプチドセグメントの平均分子量及び組成比を変えることにより、重合体の機械的強度及び生分解性を制御することができる。そのため、従来のポリ乳酸の欠点であった機械的強度を向上させつつ、生分解性に優れた重合体を提供することができる。

【0032】本発明の乳酸系生分解性重合体は、生分解性重合体の用途として期待される各種用途へ広範囲に利用することができる。具体的な用途としては、例えば、釣り糸、魚網等の漁業用材料、包装用フィルム、農業・園芸用マルチフィルム、ショッピングバック、ゴミ袋等のフィルムやシート、カップ、トレイ等の容器、ナイフ、フォーク等の食器、植木の根巻き用不織布、育苗床用不織布、マルチング材等の農業用フィルムや林業用材料、手術用糸、DDS(ドラッグデリバリーシステム)等の医療用材料等が挙げられる。

【0033】

【実施例】以下、本発明を更に具体的に説明するために、以下に合成例、実施例及び比較例を記載するが、これらに限定されるものではない。

【0034】合成例1

(ポリデブシペプチドの合成) 下記合成過程1~4を経て、ポリデブシペプチドを合成した。

過程1. 機械的攪拌機、温度計、滴下漏斗を備えた3つ

口丸底フラスコ中に、ベンジルオキシ-L-アスパラギン酸(以下、L-Asp(OBz1))を470gと、2.2Mの水酸化ナトリウム水溶液2.35lを加えた。ここで、ベンジルオキシ基はカルボキシル基の保護基である。L-Asp(OBz1)を溶解した後、更にジエチルエーテルを780ml添加した。外部から冷却することにより、フラスコ内を0℃に保ちながら、プロモアセチルブロミドのジエチルエーテル溶液(プロモアセチルブロミドを62重量%含む)780mlと0.5Mの水酸化ナトリウム水溶液600mlとを同時に滴下し、約1時間攪拌した。この後、反応混合物を室温になるまで放置し、濾過後、未反応物を酢酸エチルで抽出することにより、プロモアセチルAsp(OBz1)を495g得た。

【0035】過程2. 滴下漏斗を備えた丸底フラスコに、ジメチルホルムアミド(DMF)4lとトリエチルアミン(TEA)380mlを加えた。次に、フラスコ内を約60℃に保ち、かつ攪拌しつつ、300gのプロモアセチルAsp(OBz1)を含むDMF溶液1lをゆっくり滴下し、約12時間環化反応させた。反応後、溶液を濾過し、濾液を酢酸エチルで抽出及びシリカゲルクロマトグラフィーで精製し、更に酢酸エチルで再結晶させることにより、白色結晶である環状(グリコール酸-L-Asp(OBz1))ダイマーを68.8g得た。

【0036】過程3. 環状(グリコール酸-L-Asp(OBz1))ダイマー60gとポリエチレングリコール(以下、PEG)440mgの混合物を攪拌機を備えた反応容器に入れ、160℃の窒素気流下で攪拌しながら溶融させた。得られた溶融物に、触媒として2-エチルヘキサン酸錫を89mg入れ、両者を重合させることにより橙色の重合体を得た。その後、得られた重合物が溶解する量のクロロホルムに溶解し、ジエチルエーテルに投入して再沈殿させた。得られた沈殿物を、濾過後、風乾することで、末端処理された白色粉末のポリ(グリコール酸-L-Asp(OBz1))が40.4g得られた。

【0037】過程4. 末端処理されたポリ(グリコール酸-L-Asp(OBz1))10gに、1Mのトリフルオロメタンスルホン酸(以下、TFMSA)-チオアニソールのトリフルオロ酢酸(以下、TFA)溶液150mlとエタジオール(以下、EDT)2.5mlとを、氷水浴で冷却しつつ加えた。90分攪拌後、内容物をジエチルエーテルに投入することにより再沈殿させて精製することにより-OBz1が除去(脱保護)されたポリデブシペプチド(以下、PGA)を7.2g得た(数平均分子量5000)。

【0038】(乳酸系生分解性重合体の合成) PGA2.8gと、L-ラクチド28g及び2-エチルヘキサン酸錫82mgを含むテトラヒドロフラン溶液10ml

とを、窒素導入管を備えた重合管に入れた。これを2時間真空乾燥させ、更に窒素置換に付した後、160℃の窒素気流下で、1時間重合反応に付した。その後、得られた重合体が溶解する量のクロロホルムに溶解し、ジエチルエーテル中に投入して再沈殿させることにより精製し、更に50℃で24時間減圧乾燥させることで、透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体（数平均分子量約145000）を22.4g得た。

【0039】合成例2

L-Asp(OBzl)の代わりに、ベンジルオキシ-L-グルタミン酸（以下、L-Glu(OBzl)）を500g使用し、工程3の重合温度を140℃にすること以外は、合成例1と同様にしてポリデブシペプチド（以下、PGG）6.2gを得た（数平均分子量4200）。

【0040】次に、PGGを3g、2-エチルヘキサン酸錫を83mg使用し、開環重合温度を140℃とすること以外は、合成例1と同様にして透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体（数平均分子量約160000）を20.3g得た。

【0041】合成例3

L-Asp(OBzl)の代わりに、ベンジルオキシカルボニル-L-リシン（以下、L-Lys(Z)）を560g使用し、工程3の重合温度を115℃にし、工程4の脱保護を末端処理されたポリ（グリコール酸-L-Lys(Z)）32gを酢酸50mlに溶解し、これに25%臭化水素/酢酸（以下、HBr/AcOH）溶液50mlを加えて攪拌後、ジエチルエーテルにて再沈殿することにより行うこと以外は、合成例1と同様にしてポリデブシペプチド（以下、PGL）22.0gを得た（数平均分子量4000）。

【0042】次に、PGLを3.2g、2-エチルヘキサン酸錫を84mg使用し、開環重合温度を115℃とすること以外は、合成例1と同様にして透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体（数平均分子量約130000）を25.7g得た。

【0043】合成例4

PGLを9.2g、L-ラクチドを22g、2-エチルヘキサン酸錫を79mg使用すること以外は、合成例3と同様にして透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体（数平均分子量約100000）を19.8g得た。

【0044】合成例5

（ポリデブシペプチドの合成）下記合成過程1～4を経て、ポリデブシペプチドを合成した。

過程1. 機械的攪拌機、温度計、滴下漏斗を備えた3つ口丸底フラスコ中に、L-Asp(OBzl)を470gと、ジオキサン41を加えた。外部から冷却することにより、フラスコ内を約10℃に保ちながら、2-ブロモプロピオニルブロミドのジオキサン溶液（プロモアセ

チルブロミドを52重量%含む）900mlとTEA450mlとを同時に滴下し、約1時間攪拌した。この後、反応混合物を室温になるまで放置し、濾過後、未反応物を酢酸エチルで抽出することにより、2-ブロモプロピオニルAsp(OBzl)を515.0g得た。

【0045】過程2. 滴下漏斗を備えた丸底フラスコに、DMF41と炭酸水素ナトリウム257gを加えた。次に、フラスコ内を約60℃に保ち、かつ攪拌しつつ、350gの2-ブロモプロピオニルAsp(OBzl)を含むDMF溶液11をゆっくり滴下し、約24時間環化反応させた。反応後、溶液を濾過し、濾液を酢酸エチルで抽出及びシリカゲルクロマトグラフィーで精製し、更に酢酸エチルで再結晶させることにより、白色結晶である環状（乳酸-L-Asp(OBzl)）ダイマーを68.2g得た。

【0046】過程3. 環状（乳酸-L-Asp(OBzl)）ダイマー63gとエチレングリコール27mgの混合物を攪拌機を備えた反応容器に入れ、160℃の窒素気流下で攪拌しながら溶融させた。得られた溶融物に、触媒としてオクチル酸第一錫を95mg入れ、両者を重合させることにより橙色の重合体を得た。その後、得られた重合物が溶解する量のクロロホルムに溶解し、ジエチルエーテルに投入して再沈殿させた。得られた沈殿物を、濾過後、風乾することで、末端処理された白色粉末のポリ（乳酸-L-Asp(OBzl)）が38.5g得られた。

【0047】過程4. 末端処理されたポリ（乳酸-L-Asp(OBzl)）10gに、1MのTFMSA-チオアニソールのTFA溶液170mlとEDT3mlとを、氷水浴で冷却しつつ加えた。90分攪拌後、内容物をジエチルエーテルに投入することにより再沈殿させて精製することにより、-OBzlが除去されたポリデブシペプチド（以下、PLAA）を5.8g得た（数平均分子量4500）。

【0048】（乳酸系生分解性重合体の合成）PLAA2.8gと、L-ラクチド28g及びオクチル酸第一錫94mgを含むトルエン溶液10mlとを、窒素導入管を備えた重合管に入れた。これを2時間真空乾燥させ、更に窒素置換に付した後、160℃の窒素気流下で、1時間開環重合反応に付した。その後、得られた重合物が溶解する量のクロロホルムに溶解し、ジエチルエーテル中に投入して再沈殿させることにより精製し、更に50℃で24時間減圧乾燥させることで、透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体（数平均分子量約150000）を20.2g得た。

【0049】合成例6

L-Asp(OBzl)の代わりに、L-Glu(OBzl)500gを使用し、工程3の重合温度を140℃にすること以外は、合成例5と同様にしてポリデブシペプチド（以下、PLAG）6.4gを得た（数平均分子

量4600)。次に、PLAGを3g、2-エチルヘキサン酸錫を95mg使用し、開環重合温度を140℃とすること以外は、合成例5と同様にして透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体（数平均分子量約140000）を19.1g得た。

【0050】合成例7

L-Asp (OBz1)の代わりに、L-Lys (Z) 560gを使用し、工程3の重合温度を115℃にし、工程4の脱保護を末端処理されたポリ（乳酸-L-Lys (Z)）14gを酢酸14mlに溶解し、これに25% HBr/AcOH溶液17mlを加えて攪拌後、ジエチルエーテルにて再沈殿することにより行うこと以外は、合成例5と同様にしてポリデブシペプチド（以下、PLAL）を8.8g得た（数平均分子量3800）。

【0051】次に、PLALを3.2g、2-エチルヘキサン酸錫を96mg使用し、開環重合温度を115℃とすること以外は、合成例5と同様にして透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体（数平均分子量約135000）を23.4g得た。

【0052】合成例8

L-ラクチド300gとオクチル酸第一錫900mgのトルエン溶液45mlを、攪拌装置と窒素導入管を備えた重合管に入れた。2時間真空乾燥し、更に窒素置換した後、200℃で窒素気流下で1時間開環重合に付した。その後、得られた重合物が溶解する量クロロホルムに溶解し、ジエチルエーテル中で再沈殿させることにより精製し、50℃で24時間減圧乾燥させて、白色の重合体（以下、PLA：数平均分子量約130000）を250g得た。

【0053】PLA28g、PGA2.9g及びアジピン酸237mgを含むトルエン溶液50mlを、蒸留塔を備えた反応容器に入れ、更に濃硫酸を少量加えて、100℃に保ちながら3時間攪拌した。その後、ジエチルエーテル中に投入して再沈殿させることにより精製し、更に50℃で24時間減圧乾燥させることで、透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体（数平均分子量約150000）を26.6g得た。

【0054】合成例9

PGAの代わりに、PGGを3.2g使用すること以外は合成例8と同様にして透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体（数平均分子量約151000）を25.3g得た。

【0055】合成例10

PGAの代わりに、PGLを5.6g使用すること以外は合成例8と同様にして透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体（数平均分子量約149000）を27.0g得た。

【0056】合成例11

PLAを22g使用し、PGAの代わりにPGLを13.2g使用すること以外は合成例8と同様にして透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体（数平均分子量約145000）を28.4g得た。

【0057】合成例12

PGAの代わりに、PLAA3.0gを使用すること以外は合成例8と同様にして透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体（数平均分子量約155000）を25.4g得た。

【0058】合成例13

PGAの代わりに、PLAG3.4gを使用すること以外は合成例8と同様にして透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体（数平均分子量約153000）を27.8g得た。

【0059】合成例14

PGAの代わりに、PLAL5.6gを使用すること以外は合成例8と同様にして透明性を有する固体状の乳酸系生分解性ブロック共重合体（数平均分子量約150000）を26.2g得た。

【0060】合成例15

L-ラクチド20g、PEG280mg及びオクチル酸第一錫60mgを含むトルエン溶液14mlを、攪拌装置と窒素導入管を備えた重合管に入れた。2時間真空乾燥し、更に窒素置換した後、200℃で窒素気流下で1時間開環重合に付した。その後、得られた重合物が溶解する量のクロロホルムに溶解し、ジエチルエーテル中で再沈殿させることにより精製し、50℃で24時間減圧乾燥させて、白色の共重合体（数平均分子量約160000）を15.0g得た。

【0061】実施例1～14及び比較例1と2

合成例1～14で得られた共重合体、PLA、合成例15で得られた共重合体を用いて、生分解性、融点、機械的強度を評価し、結果を表1に示した。なお、各評価は、以下のように行った。

(a)融点

十分に熱処理しかつ結晶化した試料を示差走査熱量計を用いて、昇温速度20℃/分で測定した。

(b)機械的強度

JIS-K7113に準じて引張強度を、JIS-K7110に準じてIzod衝撃強度を測定した。

(c)生分解性

試料をフィルム状にし、これを土壌中に埋め込み、3ヶ月後の試料の外観変化を目視により評価した。

【0062】

【表1】

表1 評価結果

実施例 No.	共重合体	形状	ポリデブシヘブト 重量比(%)	融点 (°C)	引張強度 (kgf/mm ²)	Izod衝撃強度 ¹⁾ (kJ/m ²)	生分解性 ²⁾
実施例1	合成例1	透明固体	5.7	175	6.58	5.5	○
実施例2	合成例2	透明固体	6.1	173	6.60	5.7	○
実施例3	合成例3	透明固体	6.3	174	6.61	5.8	○
実施例4	合成例4	白色固体	15.1	166	5.85	6.2	○
実施例5	合成例5	透明固体	5.2	173	6.55	5.5	○
実施例6	合成例6	透明固体	5.6	170	6.52	5.5	○
実施例7	合成例7	透明固体	5.5	171	6.58	5.4	○
実施例8	合成例8	透明固体	3.8	176	6.60	4.6	○
実施例9	合成例9	透明固体	5.9	174	6.65	5.6	○
実施例10	合成例10	透明固体	5.8	173	6.70	5.7	○
実施例11	合成例11	白色固体	17.5	168	5.88	6.5	○
実施例12	合成例12	透明固体	4.2	170	6.50	5.3	○
実施例13	合成例13	透明固体	5.3	169	6.70	5.5	○
実施例14	合成例14	透明固体	3.9	172	6.55	4.5	○
比較例1	PLA	透明固体	0	178	6.20	2.3	●
比較例2	合成例15	白色固体	0	177	6.32	2.5	△

1) ノッチ付き, 1/4インチ

2) 生分解性: ○: 良好, △: やや良い, ●: 不良

【0063】上記表1より、実施例1～14の共重合体は、実用上十分な引張強度及び衝撃強度を有することから、機械的強度に優れ、加えて、優れた生分解性も備えていることが分かった

【0064】

【発明の効果】本発明によれば、優れた生分解性を有

し、従来のポリ乳酸に比べ改良された耐熱性及び柔軟性を有し、実用上十分な強度を有する乳酸系生分解性重合体を提供することができる。このため、従来の生分解性重合体より更に適用可能な用途が広がり、例えば、包装用、医療用、農業用、林業用、漁業用等の各種用途に有用に使用することができる。